



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Dispepsia funcional y dispepsia asociada a infección por *Helicobacter pylori*: ¿son entidades con características clínicas diferentes?



J.L. Rodríguez-García<sup>a</sup> y R. Carmona-Sánchez<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Escuela de Medicina Universidad Cuauhtémoc, San Luis Potosí, México

<sup>b</sup> Grupo Médico Médica Arista, San Luis Potosí, México

Recibido el 14 de octubre de 2015; aceptado el 24 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 6 de junio de 2016

### PALABRAS CLAVE

Dispepsia;  
Dispepsia funcional;  
*Helicobacter pylori*;  
Prevalencia

### Resumen

**Antecedentes:** El *Helicobacter pylori* (Hp) causa trastornos motores, secretorios e inflamatorios gastrointestinales por lo que el término «funcional» ha sido puesto en duda cuando se refiere a dispepsia asociada a la bacteria. Los enfermos con dispepsia infectados por Hp podrían tener características clínicas que podrían diferenciarlos a priori de los funcionales.

**Objetivos:** Determinar si existen diferencias clínicas entre los pacientes con dispepsia funcional (DF) y dispepsia asociada a Hp que permitan identificarlos a priori y conocer la prevalencia de infección por Hp en pacientes con DF.

**Pacientes y métodos:** Quinientos setenta y ocho pacientes con dispepsia sin lesiones significativas detectables por endoscopia fueron divididos en 2 grupos de acuerdo con la presencia de Hp. Se compararon las características clínicas, los antecedentes médicos, las comorbilidades y el uso de recursos de salud entre ambos grupos. Se realizó un subanálisis pareando los grupos por edad y sexo en proporción 1:1 para reducir el efecto de sesgos.

**Resultados:** Se comparó a 336 infectados por Hp y 242 no infectados. La prevalencia de la infección en pacientes con síntomas dispépticos sin lesiones detectables por endoscopia fue del 58%. El análisis inicial mostró que los casos con dispepsia infectados por Hp se asociaron con mayor frecuencia a sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y síndrome metabólico, pero el análisis pareado anuló todas estas diferencias.

**Conclusiones:** Los pacientes con dispepsia infectados por Hp muestran características clínicas similares a los no infectados y no pueden ser diferenciados a priori. La prevalencia de infección por Hp en pacientes con DF es del 58% y se incrementa con la edad.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia. Arista 931, consultorio 5, 1.º piso, Tequisquiapan, CP 78250, San Luis Potosí, S.L.P. México.  
Teléfono: +4448292790.

Correo electrónico: [rcarmonas1@prodigy.net.mx](mailto:rcarmonas1@prodigy.net.mx) (R. Carmona-Sánchez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2016.02.009>

0375-0906/© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**KEYWORDS**

Dyspepsia;  
Functional dyspepsia;  
*Helicobacter pylori*;  
Prevalence

**Functional dyspepsia and dyspepsia associated with *Helicobacter pylori* infection: Do they have different clinical characteristics?****Abstract**

**Background:** *Helicobacter pylori* causes motor, secretory, and inflammatory gastrointestinal disorders and therefore the term "functional" has been questioned when referring to dyspepsia associated with this bacterium. Patients with dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection could have clinical characteristics that differentiate them *a priori* from those with true functional dyspepsia.

**Aims:** To determine whether there are clinical differences between patients with functional dyspepsia and *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia that enable their *a priori* identification and to know the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with functional dyspepsia.

**Patients and methods:** A total of 578 patients with dyspepsia with no significant lesions detectable through endoscopy were divided into 2 groups according to the presence of *Helicobacter pylori*. The clinical characteristics, medical history, comorbidities, and use of health resources were compared between the two groups. A sub-analysis pairing the groups by age and sex in a 1:1 ratio was carried out to reduce bias.

**Results:** A total of 336 patients infected with *Helicobacter pylori* were compared with 242 non-infected patients. The prevalence of infection in the patients with dyspeptic symptoms and no endoscopically detectable lesions was 58%. The initial analysis showed that the cases with dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection were more frequently associated with overweight, obesity, high blood pressure, diabetes mellitus, and metabolic syndrome, but the paired analysis nullified all these differences.

**Conclusions:** The patients with dyspepsia infected with *Helicobacter pylori* had similar clinical characteristics to the non-infected patients and could not be differentiated *a priori*. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with functional dyspepsia was 58% and increased with age.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Antecedentes**

La dispepsia es uno de los síndromes digestivos más comunes en la población general y se define como la presencia de malestar o dolor crónico y recurrente en la porción alta del abdomen<sup>1</sup>. Se ha descrito como una sensación negativa que puede incorporar una amplia variedad de síntomas entre los que se incluyen distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos, náuseas o vómito que pueden ser continuos o intermitentes<sup>2</sup>. Este conjunto de síntomas puede ser la manifestación de diversas enfermedades orgánicas, sistémicas o metabólicas (*dispepsia orgánica*) o puede no tener una causa evidente (*dispepsia funcional* [DF]). Así, la dispepsia abarca un grupo heterogéneo de enfermos cuyas manifestaciones clínicas son comunes pero causadas por mecanismos fisiopatológicos diferentes<sup>3</sup>.

El *Helicobacter pylori* (Hp) es la causa más frecuente de infección crónica bacteriana en el humano<sup>4</sup>. Su prevalencia varía del 20 al 90% dependiendo de las condiciones de desarrollo e higiene<sup>5</sup>. En México, al igual que en otros países latinoamericanos con características sociodemográficas similares, su prevalencia es muy elevada<sup>6</sup>. La prevalencia informada de infección por Hp en pacientes con DF varía entre el 30 y el 70%<sup>7</sup>.

Se sabe que el Hp puede causar los síntomas dispépticos induciendo trastornos motores, causando hipersensibilidad

visceral, ocasionando alteraciones en la secreción del ácido, generando inflamación activa y persistente, y provocando cambios postinfecciosos en la mucosa gastroduodenal<sup>8,9</sup>. Por definición, los trastornos funcionales digestivos se caracterizan por la ausencia de enfermedades orgánicas, metabólicas o sistémicas que expliquen los síntomas que los caracterizan. Una notable excepción a esta regla es la infección por Hp que se incluye en la DF según los criterios de Roma III<sup>10</sup>. Ante la evidencia de que la bacteria puede causar trastornos motores, secretores e inflamatorios en forma directa e indirecta, el término «funcional» ha sido puesto en duda en la dispepsia asociada a Hp (D-Hp)<sup>11</sup>. Conocer las características clínicas de los pacientes con dispepsia infectados por la bacteria y aquellos sin la infección nos permitiría definir grupos que podrían beneficiarse de tratamientos diferenciados.

El objetivo primario de este trabajo es determinar si existen diferencias clínicas entre los pacientes con DF y D-Hp que permitan su identificación *a priori*. El objetivo secundario es conocer la prevalencia de infección por Hp en pacientes con DF.

**Pacientes y métodos**

Todos los pacientes que consultaron por dispepsia en quienes se realizó endoscopia digestiva alta diagnóstica por primera

vez, de abril del 2006 a agosto del 2015, fueron considerados para participar en esta investigación. Para los fines de este estudio, la dispepsia se definió como la presencia de malestares crónicos y recurrentes en la porción alta del abdomen que incluyeran uno o más de los siguientes síntomas: dolor o ardor en epigastrio, saciedad temprana, plenitud, eructos, distensión, náuseas o vómito<sup>2</sup>.

Se realizó una historia clínica completa uniforme, capturando la información en un formato electrónico con campos preestablecidos por el mismo médico en todos los casos (RCS). Todos los estudios endoscópicos también fueron realizados por el mismo endoscopista (RCS), en la misma unidad de endoscopia de un solo centro hospitalario. En todos los casos se tomaron dos biopsias del estómago (una de cuerpo y una de antro) para prueba rápida de ureasa (Azutim®, Innovare R&D, Ciudad de México, México), se obtuvo registro gráfico del estudio endoscópico (fotos y video) y se elaboró un informe estructurado asentando los hallazgos y el diagnóstico definitivo. Para fines de este estudio, los hallazgos endoscópicos de la mucosa gástrica, como eritema, áreas de palidez, nodularidad, patrón reticular o visualización del patrón vascular, se consideraron como normales en ausencia de lesiones erosivas, ulceradas o neoplásicas.

Se excluyó a aquellos pacientes que tuvieran pirosis y regurgitaciones como síntomas únicos o predominantes, así como dolor abdominal que mejoraba al evacuar. También se excluyó a todos los enfermos con datos de alarma o sospecha de enfermedad orgánica como disfagia, pérdida de peso involuntaria significativa (> 10% del peso habitual en los últimos 6 meses), anemia, hemorragia digestiva en cualquier presentación clínica, aquellos con contraindicación para la realización de endoscopia o toma de biopsias, quienes hubieran consumido inhibidores de la secreción ácida o antibióticos en las 2 semanas previas a la endoscopia y quienes tuvieran cualquier tipo de cirugía esofágica, gástrica o duodenal.

Se eliminó a aquellos enfermos en quienes se detectaron erosiones, úlceras o neoplasias en cualquier porción del esófago, estómago o duodeno. Los enfermos con pólipos gástricos diminutos (en número menor de 5 y menores de 5 mm) fueron incluidos en el estudio siempre que no presentaran lesiones de la mucosa. También se eliminaron todos los enfermos que no contaran con expediente clínico completo.

De acuerdo con el resultado de la prueba rápida de ureasa se formaron 2 grupos: aquellos pacientes con dispepsia infectados por Hp (grupo con Hp) y aquellos con dispepsia sin infección por la bacteria (grupo sin Hp). Se compararon las siguientes características clínicas entre ambos grupos: sexo, edad, antecedentes familiares de enfermedades digestivas orgánicas y funcionales, hábito tabáquico y consumo de alcohol, antecedentes de cirugías abdominales y estéticas, y antecedentes alérgicos. También se registraron los internamientos y visitas a servicios de urgencia, atención psiquiátrica y consumo de psicofármacos en el año previo al estudio endoscópico. Finalmente, se compararon el índice de masa corporal y la frecuencia de enfermedades concomitantes, y el uso de fármacos en el momento de la endoscopia entre los grupos. Se utilizó la definición de síndrome metabólico de la Organización Mundial de la Salud<sup>12</sup>.

De acuerdo con el conjunto de síntomas dispépticos predominantes en el momento de estudio, los enfermos fueron clasificados con *síndrome de dolor epigástrico*

si presentaban dolor o ardor o ambos en la parte alta del abdomen y con *síndrome de distrés posprandial* si manifestaban saciedad temprana o plenitud o ambos. Aquellos pacientes que presentaban todos los síntomas sin predominio de alguno en particular se clasificaron como enfermos con *sobreposición*.

## Análisis estadístico

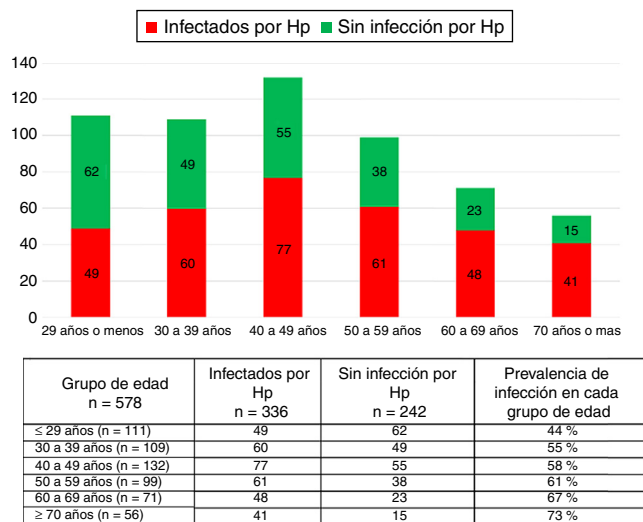
Los datos clínicos fueron extraídos del expediente y del informe endoscópico, asentados en una hoja de recolección de datos y capturados en una base de datos (Excel, Microsoft). Los datos descriptivos fueron expresados mediante porcentajes, promedios y rangos. Para el análisis comparativo se usó la prueba de la chi al cuadrado y la prueba exacta de Fisher, que fueron calculadas utilizando la aplicación Epi Info para iPad (Epi Info™ versión 2.0.2. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EE. UU.). Todo valor de p mayor de 0.05 se consideró no significativo. También se calcularon la razón de momios (RM) y los intervalos de confianza del 95% cuando de juzgó necesario. Con el fin de evitar la influencia del sesgo de selección sobre algunos factores, se realizó un subanálisis pareando los grupos por edad y género, en proporción 1:1. Para este subanálisis se incluyó a 215 sujetos por cada grupo.

## Resultados

Durante el periodo de estudio acudieron a consulta por síntomas dispépticos 1038 sujetos que no contaban con estudio endoscópico previo. Se excluyó a 307 enfermos (198 por presentar pirosis y regurgitaciones ácidas como síntomas predominantes, 96 por presentar algún dato de alarma o signo de organicidad y 13 por cirugías esofágicas, gástricas o duodenales). Se eliminó a 153 pacientes (85 por detección de erosiones, úlceras o neoplasias y 68 enfermos que no contaban con expediente clínico completo).

Para el análisis final se incluyó a un total de 578 pacientes con dispepsia sin lesiones significativas detectadas por endoscopia: 336 casos infectados por Hp (grupo con Hp) y 242 que no fueron infectados (grupo sin Hp). De tal forma que la prevalencia de la infección por la bacteria en pacientes con síntomas dispépticos sin lesiones detectadas por endoscopia fue del 58.1%. Una proporción similar de pacientes en ambos grupos fueron estudiados por dispepsia refractaria a tratamiento (76.2% infectados con Hp vs. 77.5% sin Hp, p = NS), mientras que el resto tenía dispepsia no investigada (23.8% infectados con Hp vs. 22.3% sin Hp, p = NS). El tiempo promedio de evolución de los síntomas dispépticos informado por los pacientes fue similar en ambos grupos (43.2 meses en los infectados por Hp vs. 42.8 meses en aquellos sin Hp, p = NS).

El grupo de casos infectados por la bacteria mostró una mayor edad promedio (48.08 años de aquellos con infección por Hp vs. 42.46 de aquellos sin Hp). Se encontró una mayor proporción de pacientes de 50 años o más en el grupo con Hp en comparación con el grupo sin Hp (44.6 vs. 31.4%, respectivamente, p = 0.0006, RR 1.25 [1.09-1.43]). La prevalencia de la infección por Hp se incrementó conforme aumentó la edad de los pacientes (fig. 1). La prevalencia de infección por Hp en pacientes menores de 29 años fue del 44%, en el



**Figura 1** Proporción de pacientes infectados por Hp en los diferentes grupos de edad.

grupo de entre 30 y 39 años fue del 55%, en sujetos entre 40 y 49 años fue del 58%, en enfermos entre 50 y 59 años fue del 61%, en el grupo de 60 a 69 fue del 67% y en mayores de 70 años fue del 73%. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en relación con la distribu-

ción por sexo, la prevalencia de antecedentes familiares de enfermedades digestivas orgánicas y funcionales conocidas, el tabaquismo y el consumo de alcohol, los antecedentes personales de cirugías abdominales, las cirugías estéticas y los antecedentes alérgicos (tabla 1).

En el grupo con Hp se observó mayor frecuencia a sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus (tabla 2). La prevalencia de síndrome metabólico fue mayor en el grupo con Hp en comparación con el grupo sin Hp (5.7% vs. 2.5%, respectivamente,  $p = 0.04$ ). Sin embargo, al hacer el análisis pareado por edad y género, todas estas diferencias desaparecieron (tabla 3). Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos en relación con los internamientos hospitalarios, atención en servicios de urgencia, atención psiquiátrica o consumo de psicofármacos en el año previo al estudio endoscópico (tabla 2).

Al evaluar los síntomas en forma individual, no se encontró diferencia entre los grupos en relación con la prevalencia de dolor epigástrico, ardor epigástrico, eructos o distensión abdominal, aunque los pacientes con Hp presentaron plenitud, náuseas con menor frecuencia en comparación con los pacientes sin Hp (tabla 4). Al analizar los síntomas predominantes en forma conjunta, se observó una mayor frecuencia del *síndrome de dolor epigástrico* entre pacientes infectados por la bacteria en comparación con aquellos sin la infección (64.6 vs. 54.4%, respectivamente,  $p = 0.01$ , RR 1.51, IC del 95%, 1.08-2.13), la prevalencia de

**Tabla 1** Características demográficas generales, antecedentes familiares y personales no patológicos

	Con infección por Hp N = 336	Sin infección por Hp N = 242	Valor de p
Mujeres, n (%)	247 (73.51)	186 (76.8%)	0.1
Pacientes con ≥ 50 años, n (%)	150 (44.6)	76 (31.4)	0.0006
AHF cáncer gástrico, n (%)	13 (3.9)	6 (2.5)	0.2
AHF cáncer colorrectal, n (%)	6 (1.8)	3 (1.2)	0.3
AHF litiasis vesicular, n (%)	20 (5.9)	16 (6.6)	0.4
AHF enfermedad diverticular, n (%)	5 (1.4)	6 (2.5)	0.2
AHF de trastorno funcional digestivo, n (%)	37 (11)	38 (15.8)	0.5
Tabaquismo, n (%)			0.3
Negativos	266 (79.1)	188 (77.7)	
Actualmente	40 (11.9)	42 (17.3)	
En el pasado	30 (8.9)	12 (4.9)	
Consumo de bebidas alcohólicas, n (%)			0.1
Negativo	245 (72.9)	167 (69.0)	
Actualmente	82 (24.4)	69 (28.5)	
En el pasado	9 (2.7)	6 (2.5)	
Antecedente de cirugías abdominales, n (%)	114 (33.9)	70 (29.0)	0.1
Colecistectomía	46 (13.7)	28 (11.6)	
Apendicectomía	35 (10.4)	26 (10.8)	
Histerectomía	43 (12.8)	16 (6.6)	
Otras	23 (6.8)	14 (5.8)	
Dos cirugías abdominales	19 (5.7)	18 (7.4)	
Tres o más cirugías abdominales	11 (3.3)	5 (3)	
Cirugías estéticas, n (%)	26 (7.7)	13 (5.4)	0.1
Antecedente personal de alergia a fármacos n (%)	39 (16.1)	40 (11.9)	0.06

AHF: antecedentes heredofamiliares.

**Tabla 2** Prevalencia de comorbilidades asociadas, antecedentes personales patológicos, uso de servicios médicos y consumo de medicamentos

	Con infección por Hp n = 336	Sin infección por Hp n = 242	Valor de p
<i>Hipertensión arterial</i>	72	27	0.0005 <sup>a</sup>
<i>Diabetes mellitus</i>	35	9	0.001 <sup>a</sup>
<i>Dislipidemias</i>	39	25	0.3
<i>Hipotiroidismo</i>	24	15	0.3
<i>Síndrome metabólico</i>	19	6	0.04 <sup>a</sup>
<i>Cirugías abdominales</i>	114	70	0.1
Colecistectomía	46	28	
Apendicectomía	35	26	
Histerectomía	43	16	
Otras	23	14	
Antecedente de dos cirugías	19	18	
Tres o más cirugías	11	5	
<i>Cirugías estéticas</i>	26	13	0.1
<i>Internamientos el año previo</i>	12	7	0.4
<i>Urgencias el año previo</i>	25	29	0.2
<i>Atención psiquiátrica</i>	42	41	0.08
<i>Uso psicofármacos</i>	99	73	0.4
<i>Alergias</i>	39	40	0.1
<i>Medicamentos al momento</i>	141	92	0.1

<sup>a</sup> Valor de p significativo.**Tabla 3** Análisis pareado por edad y sexo (1:1) de la prevalencia de comorbilidades y síndromes dispépticos

	Con infección por Hp n = 215	Sin infección por Hp n = 215	Valor de p
Hipertensión arterial, n (%)	32 (14.9)	26 (12.1)	0.2
Diabetes mellitus, n (%)	19 (8.8)	9 (4.2)	0.5
Síndrome metabólico, n (%)	10 (4.7)	6 (2.8)	0.4
Obesidad, n (%)	31 (14.4)	25 (11.6)	0.4
Sobrepeso, n (%)	74 (34.4)	72 (33.5)	0.9
Sobrepeso y obesidad, n (%)	105 (48.8)	97 (45.1)	0.4
Síndrome de dolor epigástrico, n (%)	129 (60.0)	115 (53.5)	0.2
Síndrome de distrés posprandial, n (%)	38 (17.7)	31 (14.4)	0.4
Sobreposición de ambos síndromes, n (%)	48 (22.3)	69 (32.1)	0.03 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Valor de p significativo.

*síndrome de distrés posprandial* fue similar en ambos grupos (16.1% casos vs. 14.9% controles,  $p = \text{NS}$ ) y una mayor proporción de sujetos del grupo sin Hp presentaron *sobreposición* de ambos síndromes (19.3% de los casos vs. 30.6% de los controles,  $p = 0.002$ ) (tabla 4). Sin embargo, el análisis pareado por edad y género demostró una prevalencia similar entre los grupos en relación con el síndrome de dolor epigástrico (60% con Hp vs. 53.5% sin Hp,  $p = \text{NS}$ ) y distrés posprandial (17.7% con Hp vs. 14.4% sin Hp,  $p = \text{NS}$ ). La sobreposición de ambos síndromes se observó en una mayor proporción de sujetos del grupo sin Hp (22.3% con Hp vs. 32.1% sin Hp,  $p = 0.03$ , RM 0.6, IC del 95%, 0.39-0.93) (tabla 3).

Los hallazgos endoscópicos fueron similares en ambos grupos. Se detectó hernia hiatal en 11 casos y 14 controles

(3.3% vs. 5.8%, respectivamente,  $p = \text{NS}$ ), pólipos gástricos diminutos hiperplásicos en 13 casos y 16 controles (3.9% vs. 6.6%, respectivamente,  $p = \text{NS}$ ), así como un nódulo submucoso duodenal en un caso y una linfangiectasia duodenal en un control.

## Discusión

Este estudio demuestra que los pacientes con DF infectados por Hp muestran características clínicas similares a aquellos no infectados, por lo que no pueden ser diferenciados o identificados *a priori*. También establece que la prevalencia de infección por Hp en pacientes con DF es del 58% y se incrementa con la edad.



Tabla 4 Prevalencia de síntomas y síndromes dispépticos

	Con infección por Hp n = 336	Sin infección por Hp n = 242	Valor de p
<i>Síntomas individuales</i>			
Dolor epigástrico	285	195	0.09
Ardor epigástrico	207	159	0.17
Llenura	107	105	0.003 <sup>a</sup>
Saciedad	116	109	0.006 <sup>a</sup>
Eructos	129	108	0.07
Náuseas	140	120	0.03 <sup>a</sup>
Distensión	141	121	0.03 <sup>a</sup>
<i>Síndromes dispépticos</i>			
Síndrome de dolor epigástrico	217	132	0.007 <sup>a</sup>
Síndrome de distrés posprandial	54	36	0.39
Síndrome de sobreposición	65	74	0.001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Valor de p significativo.

Los trastornos funcionales digestivos se definen por la ausencia de enfermedades orgánicas, metabólicas o sistémicas que expliquen los síntomas que los caracterizan. Una notable excepción a esta regla es la infección por Hp que, a pesar de causar trastornos motores, secretores e inflamatorios, se incluye en la DF según los criterios de Roma III<sup>10</sup>. Por esta razón, el término «funcional» ha sido puesto en duda en referencia a la dispepsia asociada a infección por Hp<sup>11</sup>. Por otro lado, la erradicación de la bacteria ha demostrado ser un tratamiento efectivo en al menos un subgrupo de pacientes con dispepsia<sup>13</sup>, por lo que identificar clínicamente a aquellos pacientes infectados podría permitir definir qué grupos se beneficiarían de tratamientos específicos.

Se ha inferido que la inflamación causada por la bacteria puede ocasionar dolor y su presencia e intensidad podrían ser un indicador de la infección. Tucci et al. encontraron que el dolor y el ardor epigástrico fueron significativamente más intensos en pacientes con dispepsia infectados por la bacteria en comparación con aquellos no infectados<sup>14</sup>. Sin embargo, la relación no es estrecha pues algunos estudios han encontrado asociación entre el grado de inflamación y la intensidad del dolor<sup>15,16</sup> pero otros no han podido establecer correlación alguna<sup>17,18</sup>. De manera similar, varios estudios han demostrado que la bacteria induce trastornos de la motilidad y del vaciamiento gástrico pero estos cambios no se han traducido en patrones sintomáticos específicos o distintivos<sup>19-21</sup>. En este trabajo, el análisis inicial de los datos mostró que una mayor proporción de pacientes con dispepsia infectados por la bacteria tenían síndrome de dolor epigástrico pero esta diferencia fue anulada al hacer el subanálisis pareado por edad y sexo.

Si los síntomas no permiten identificar a los pacientes con dispepsia infectados por Hp, vale la pena tratar de identificar otros factores. El análisis inicial de nuestro estudio mostró una mayor prevalencia de sobrepeso, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y síndrome metabólico en los pacientes con dispepsia infectados por la bacteria. Algunos estudios han encontrado que esta bacteria desempeña un papel importante en los trastornos

cardiometabólicos y recientemente su presencia se ha asociado en forma significativa y consistente con mayor índice de masa corporal, sobrepeso y obesidad en la población China<sup>22,23</sup>. Sin embargo, esta relación no es clara pues otros estudios han demostrado una relación inversa entre la infección por la bacteria y la prevalencia de sobrepeso y obesidad tanto en niños como en adultos de países desarrollados<sup>24,25</sup>. De manera similar, los efectos de la bacteria sobre la secreción de ghrelina no han sido totalmente aclarados. Este péptido que regula el apetito y el peso corporal se ha encontrado suprimido en pacientes con infección crónica por Hp<sup>26</sup> y sus niveles plasmáticos se incrementan tras la erradicación del germen<sup>27</sup>, mientras que otros estudios no han encontrado cambios significativos en los niveles séricos del péptido en relación con la infección activa o la erradicación de la bacteria<sup>28</sup>. Aun cuando la presencia de trastornos cardiometabólicos fuera un biomarcador de la dispepsia por Hp, el subanálisis pareado por edad y sexo realizado en el presente estudio no confirmó asociación alguna entre ambos factores. Es muy probable que la asociación encontrada sea producto de un sesgo, ya que en el grupo de infectados el promedio de edad y la proporción de mayores de 50 años fue significativamente mayor.

Debido a que la DF se relaciona con factores psicológicos y comorbilidad psiquiátrica<sup>29,30</sup>, es válido pensar que la dispepsia no asociada a infección por Hp tendría mayor relación de estos factores por ser una afección netamente funcional. Un estudio que investigó la presencia de factores psicológicos en pacientes con DF en comparación con aquellos con úlcera péptica encontró que los enfermos funcionales presentaban comorbilidad psicológica y trastornos psiquiátricos más severos que aquellos con enfermedad orgánica<sup>31</sup>. En nuestro estudio no se encontraron diferencias entre los grupos en relación con el antecedente de cirugías abdominales, cirugías estéticas, necesidad de atención médica en servicios de urgencia, uso de psicotrópicos o atención psiquiátrica que pueden ser indicativos de somatización y comorbilidad psicológica-psiquiátrica asociados. Estas características tampoco fueron útiles para inferir la ausencia o presencia de la bacteria.

Un hallazgo interesante de nuestra investigación fue que la prevalencia de infección por Hp se incrementó conforme aumentó la edad de los sujetos. Una posible explicación de este hecho puede ser el cambio epidemiológico observado a nivel mundial en los últimos años. Una revisión sistemática de la epidemiología de esta infección en Irán y países de la región este del Mediterráneo encontró que la serología positiva para Hp más virulento (Cag A+) se incrementó conforme aumentó la edad de la población estudiada<sup>32</sup>. También se ha encontrado una menor prevalencia de Hp en las generaciones más jóvenes, lo que indica que la prevalencia de la infección podría declinar en el futuro<sup>33</sup>. Este hallazgo deberá investigarse en forma apropiada en el futuro, ya que el diseño de nuestro estudio no permite hacer conclusiones al respecto.

Nuestra investigación establece una comparación entre sujetos bien definidos infectados por Hp y otros no infectados por la bacteria, en los que se exploraron una amplia variedad de características clínicas en búsqueda de un indicador objetivo que predijera la presencia de la bacteria. El número de casos incluido permitió hacer un subanálisis pareado por edad y género. Sin embargo, no se puede saber si este número absoluto es suficiente para establecer diferencias pues no fue posible realizar un cálculo de muestra previo. Los métodos diagnósticos empleados fueron iguales para todo el grupo y la exploración endoscópica fue realizada por el mismo médico, lo que fortalece nuestra investigación. En forma concomitante, nos permitió conocer la prevalencia de la infección en pacientes con síntomas dispépticos sin lesiones erosivas, ulcerosas o neoplásicas del aparato digestivo proximal. Sin embargo, este estudio tiene los defectos metodológicos inherentes a todo estudio retrospectivo, en el que no se emplearon instrumentos validados para la detección y estimación de la intensidad de los síntomas digestivos, ni se confirmó la presencia o la ausencia de la infección por más de un método diagnóstico. Debido a que no existe una prueba diagnóstica ideal para establecer la presencia de Hp, combinar los resultados de 2 o más pruebas puede ser una estrategia de diagnóstico razonable con el fin de obtener resultados más confiables<sup>34,35</sup>. En este estudio se realizó el diagnóstico de infección utilizando solo una prueba de ureasa comercial. Este tipo de pruebas tienen una sensibilidad de 95-100% y una especificidad del 85-95% si se emplean en forma apropiada<sup>34,35</sup>. La prueba de ureasa que empleamos en esta investigación fue validada en población mexicana y comparada con otra prueba rápida de ureasa e histología, mostrando un rendimiento diagnóstico adecuado<sup>36</sup>. Por otro lado, hacer la prueba rápida de ureasa utilizando 2 biopsias gástricas (una de cuerpo y otra de antro), tal y como lo hicimos en nuestro estudio, puede mejorar la exactitud de la prueba al reducir el error de muestreo debido a la distribución no uniforme de la bacteria en el estómago<sup>34</sup>. Por todo lo anterior, consideramos que se requieren investigaciones prospectivas mejor diseñadas con el fin de detectar características clínicas en los pacientes con dispepsia que predigan e identifiquen *a priori* la presencia de la infección.

En conclusión, este estudio demuestra que los pacientes con DF infectados por Hp muestran características clínicas similares a aquellos no infectados, por lo que no pueden ser diferenciados *a priori*. También establece que la prevalencia

de infección por Hp en pacientes con DF es del 58% y esta se incrementa con la edad.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio.

## Conflicto de intereses

José Luis Rodríguez-García declara no tener ningún conflicto de intereses.

Ramón Carmona-Sánchez es miembro del Consejo Asesor de Mayoly-Spindler. Ponente para Mayoly-Spindler y Asofarma. Participa en un estudio de investigación clínica para Laboratorios Senosiain, México.

## Referencias

1. Ford AC, Moayyedi P. Current guidelines for dyspepsia management. *Dig Dis*. 2008;26:225-30.
2. Bielsa-Fernández MV, Aguilera-Carrera J, Manrique MA, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. Epidemiología, definición, clasificación. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007;72:286-7.
3. Carmona-Sánchez R. Dispepsia funcional y gastroparesia. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80 Supl 1:26-8.
4. Hussain SA, Hamid S. *Helicobacter pylori* in humans: Where are we now? *Adv Biomed Res*. 2014;3:63.
5. Malferthernier P, Selgard M. *Helicobacter* infection and current clinical areas of contention. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26:618-23.
6. Porras C, Nodora J, Sexton R, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control*. 2013;24:209-15.
7. Carmona-Sánchez R. ¿Cuál es el papel de la infección por *Helicobacter pylori* en la dispepsia en el 2015? En: Remes-Troche JM, Coss-Adame E, editores. *Trastornos funcionales digestivos y enfermedades gastroduodenales*. 1.ª ed. México: Clave Editorial; 2015. p. 66-74.
8. Zullo A, Hassan C, De Francesco V, et al. *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: an unsolved issue? *World J Gastroenterol*. 2014;20:8957-63.
9. Gwee KA. Post-infectious irritable bowel syndrome, an inflammation-immunological model with relevance for other IBS and functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2010;16:30-4.

10. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. En: Drossman DA, editor. Rome III. The functional gastrointestinal disorders. 3.<sup>a</sup> ed. McLean, VA, USA: Degeon Associates; 2006. p. 487–555.
11. Sugano K. Should we still subcategorize *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia as functional disease? J Neurogastroenterol Motil. 2011;17:366–71.
12. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation. 2004;109:433–8.
13. Zhao B1, Zhao J, Cheng WF, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: A meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. J Clin Gastroenterol. 2014;48:241–7.
14. Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. Gastroenterology. 1992;103:768–74.
15. Czinn SJ, Bertram TA, Murray PD, et al. Relationship between gastric inflammatory response and symptoms in patients infected with *Helicobacter pylori*. Scand J Gastroenterol. 1991;26 Suppl 181:33–7.
16. Van der Schaar PJ, Straathof JW, Veenendaal RA, et al. Does *Helicobacter pylori* gastritis affect motor function of proximal stomach in dyspeptic patients? Dig Dis Sci. 2001;46:1833–8.
17. Joshi A, Gupta SD, Ahuja V, et al. Symptom score does not correlate with gastritis grade and *Helicobacter pylori* infection in non-ulcer dyspepsia. Trop Gastroenterol. 2001;22:194–6.
18. Pereira-Lima JG, Scholl J, Pinheiro JB, et al. *Helicobacter pylori* associated gastritis: Does it play a role in functional dyspepsia? Z Gastroenterol. 1995;33:421–5.
19. Saslow SB, Thumshirn M, Camilleri M, et al. Influence of *H. pylori* infection on gastric motor and sensory function in asymptomatic volunteers. Dig Dis Sci. 1998;43:258–64.
20. Leontiadis GI, Minopoulos GI, Maltezos E, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on gastric emptying rate in patients with non-ulcer dyspepsia. World J Gastroenterol. 2004;10:1750–4.
21. Chang CS, Chen GH, Kao CH, et al. The effect of *Helicobacter pylori* infection on gastric emptying of digestible and indigestible solids in patients with nonulcer dyspepsia. Am J Gastroenterol. 1996;91:474–9.
22. Xu C, Yan M, Sun Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and its relation with body mass index in a Chinese population. Helicobacter. 2014;19:437–42.
23. Zhang Y, Du T, Chen X, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and overweight or obesity in a Chinese population. J Infect Dev Ctries. 2015;9:945–53.
24. Lender N, Talley NJ, Enck P, et al. Review article: Associations between *Helicobacter pylori* and obesity —an ecological study. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40:24–31.
25. Vo HD, Goli S, Gill R, et al. Inverse correlation between *Helicobacter pylori* colonization and obesity in a cohort of inner city children. Helicobacter. 2015;20:64–8.
26. Cheung CK, Wu JC. Role of ghrelin in the pathophysiology of gastrointestinal disease. Gut Liver. 2013;7:505–12.
27. Choi YJ, Kim N, Yoon H, et al. Increase in plasma acyl ghrelin levels is associated with abatement of dyspepsia following *Helicobacter pylori* eradication. J Gastroenterol. 2015. Sep 28. [Epub ahead of print].
28. Eren M, Çolak Ö, Işıksoy S, et al. Effect of *H. pylori* infection on gastrin, ghrelin, motilin, and gastroesophageal reflux. Turk J Gastroenterol. 2015;26:367–72.
29. Van Oudenhove L, Aziz Q. The role of psychosocial factors and psychiatric disorders in functional dyspepsia. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10:158–67.
30. Barry S, Dinan TG. Functional dyspepsia: Are psychosocial factors of relevance? World J Gastroenterol. 2006;12:2701–7.
31. Faramarzi M, Kheirikhah F, Shokri-Shirvani J, et al. Psychological factors in patients with peptic ulcer and functional dyspepsia. Caspian J Intern Med. 2014;5:71–6.
32. Eshraghian A. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among the healthy population in Iran and countries of the Eastern Mediterranean Region: A systematic review of prevalence and risk factors. World J Gastroenterol. 2014;20:17618–25.
33. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2014;19 Suppl 1:1–5.
34. Alarcón-Rivera G, Vázquez-Jiménez G, de la Cruz-Patiño E, et al. Un análisis comparativo entre prueba de aliento, serología y prueba de ureasa rápida para la detección de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes mexicanos con dispepsia no investigada. Rev Gastroenterol Mex. 2011;76:322–9.
35. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. World J Gastroenterol. 2015;21:11221–35.
36. Gallo S, Ramirez T, Cahachfeiro M, et al. Evaluación de una prueba rápida de urease (HP-INS): comparación con CU-Test e histología. Endoscopia. 2000;11:157–60.